

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 06192058  
PUBLICATION DATE : 12-07-94

APPLICATION DATE : 24-12-92  
APPLICATION NUMBER : 04359595

APPLICANT : KAO CORP;

INVENTOR : MATSUBARA MIKAKO;

INT.CL. : A61K 7/155

TITLE : HAIR REMOVER COMPOSITION

ABSTRACT : PURPOSE: To obtain a hair remover composition ensuring hair removing ability even when acting on skin under mild conditions.

CONSTITUTION: This hair remover composition contains at least one kind of keratin-reducing compounds of the formula  $RCONH(CH_2)_nSH$  (R is 1-8C alkyl, hydroxyalkyl, aminoalkyl or sugar residue; (n) is an integer of 1-5).

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio

①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift  
⑪ DE 3630 184 A 1

⑤1 Int. Cl. 4:  
C07 C 149/12  
C 07 C 148/00

②1 Aktenzeichen: P 36 30 184.1  
②2 Anmeldetag: 4. 9. 86  
④3 Offenlegungstag: 12. 3. 87

Behördeneigentum

DE 3630 184 A 1

⑤1 // C09K 15/28, C08F 2/38

③0 Unionspriorität: ③2 ③3 ③1  
11.09.85 JP P 200838/85

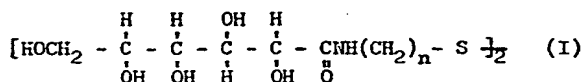
⑦1 Anmelder:  
Kao Corp., Tokio/Tokyo, JP

⑦4 Vertreter:  
Wächtershäuser, G., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.,  
Pat.-Anw., 8000 München

⑦2 Erfinder:  
Kondo, Akihiro; Mita, Katsumi; Tsushima, Rikio,  
Wakayama, JP

⑤4 Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfide

Es werden neue wasserlösliche Bis-(2-gluconamidoalkyl)-  
disulfide der folgenden Formel (I)



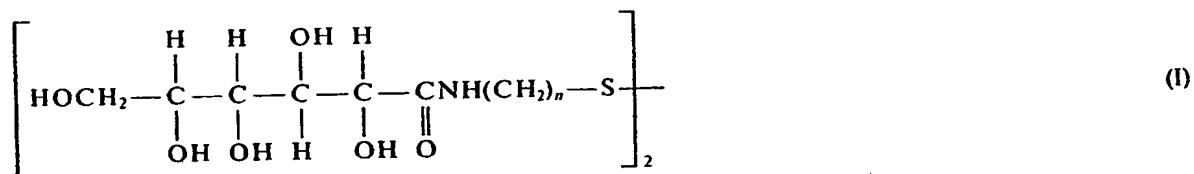
wobei n eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet, hergestellt  
durch Umsetzung eines Glucono- $\delta$ -lactons und eines Bis-  
(aminoalkyl)-disulfids oder durch Umsetzung des Glucono-  
 $\delta$ -lactons und Aminoalkanthiol, um ein N-Mercaptoalkylglu-  
conamid zu erhalten, welches anschließend durch Oxidation  
mit bekannten Oxidationsmitteln in die angestrebte Verbin-  
dung überführt wird.

Die erhaltenen Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfide sind  
wasserlösliche und geruchlose Verbindungen und können  
daher als Antioxidantien oder als Regulatoren bei radikal-  
ischer Polymerisation eingesetzt werden.

DE 3630 184 A 1

## Patentansprüche

1. Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfid der folgenden Formel (I)



wobei  $n$  eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet.

2. Verfahren zur Herstellung eines Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfids nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Glucono- $\delta$ -lacton der Formel (II)



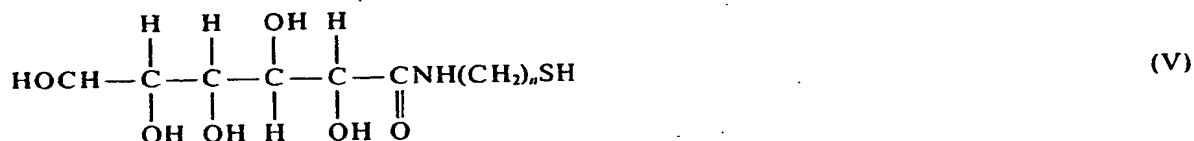
mit einem Bis-(aminoalkyl)-disulfid der Formel (III)



wobei  $n$  die oben angegebene Bedeutung hat, umgesetzt oder das Glucono- $\delta$ -lacton der Formel (II) mit einem Aminoalkanthiol der Formel (IV)



umsetzt, wobei  $n$  die oben angegebene Bedeutung hat, um ein N-Mercaptoalkylgluconamid der Formel (V)



zu erhalten, wobei  $n$  die angegebene Bedeutung hat, und diese Verbindung durch Oxidation in die angestrebte Verbindung überführt.

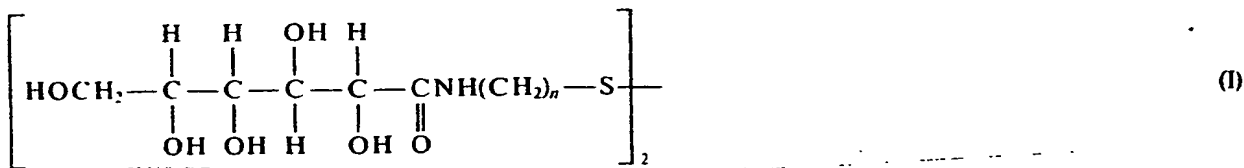
## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue wasserlösliche Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfide.

Bekannte Disulfide sind beispielsweise Dithioglykolsäure, Dithiopropionsäure, Dithiobenzoesäure, Diphenyl-disulfid und dergl. Diese Verbindungen werden gewöhnlich als Antioxidantien, Mittel zur Modifizierung von Kunstharzen, Zwischenprodukte für Medikamente oder Agrikulturchemikalien, als Regulatoren für die Verwendung bei der radikalischen Polymerisation und dergl. eingesetzt.

Die meisten Disulfide sind jedoch in Wasser nicht löslich, und man kann nur eine kleine Anzahl wasserlöslicher Disulfide, wie Dithiopyridin-hydrochlorid, Dithioglykolsäure, Cystamin-dihydrochlorid und dergl. Diese Verbindungen enthalten basische oder saure funktionelle Gruppen. Wasserlösliche, nichtionische Disulfide sind jedoch bisher überhaupt nicht bekannt. Die Verwendung von Disulfiden ist dadurch Beschränkungen unterworfen, und es besteht folglich ein Bedarf hinsichtlich der Entwicklung neuer wasserlöslicher, nichtionischer Disulfide.

Die Erfinder haben mit dem Ziel, neue wasserlösliche, nichtionische Disulfide zu schaffen, Zuckerderivate untersucht, welche in Wasser löslich sind. Es wurden insbesondere Zuckerderivate mit einer Disulfidbindung ( $-\text{S}-\text{S}-$ ) intensiv untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfide der folgenden Formel (I) hergestellt werden können wobei  $n$  eine ganze Zahl von 1 bis 3 bedeutet. Die vorliegende Erfindung



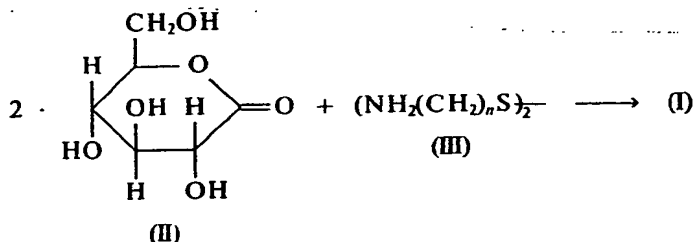
beruht auf diesen Untersuchungsergebnissen.

Die einzige Figur zeigt ein IR-Absorptionsspektrum von Bis-(2-gluconamidoethyl)-disulfid.

Bis-(2-gluconamidoalkyl)-disulfide (I) der vorliegenden Erfindung können beispielsweise nach einem der folgenden Verfahren hergestellt werden.

#### Verfahren 1

Gemäß der folgenden Reaktionsgleichung werden Glucono- $\delta$ -lacton (II) und Bis-(aminoalkyl)-disulfid (III) miteinander umgesetzt, um Bis-gluconamidoalkyldisulfid (I) zu erhalten.



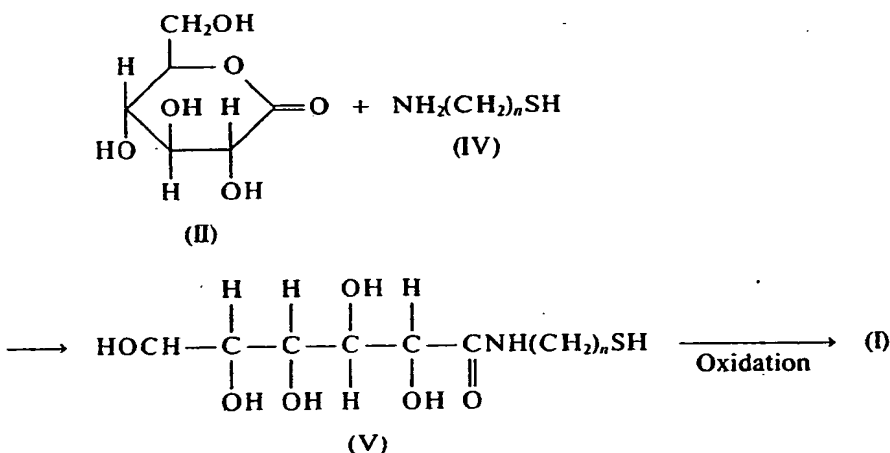
wobei  $n$  die oben angegebene Bedeutung besitzt.

Die Ausgangsmaterial-Verbindung (II) wird industriell aus D-Glucose hergestellt, die in großen Mengen natürlich vorkommt. Das Ausgangsmaterial ist als Nahrungsmitteladditiv offiziell zugelassen. Die Umsetzung zwischen Glucono- $\delta$ -lacton (II) und Bis-(aminoalkyl)-disulfid (III) wird vorzugsweise in einem polaren Lösungsmittel, z. B. einem niederen Alkohol, wie Methanol, Ethanol, n-Propanol, Isopropanol oder dergl., durchgeführt. Für die Umsetzung können das Glucono- $\delta$ -lacton (II) und das Bis-(aminoalkyl)-disulfid (III) in einem Lösungsmittel gemischt oder suspendiert werden und die Mischung kann unter Rühren refluxiert werden. Als alternatives Verfahren kann man Bis-(aminoalkyl)-disulfid (III) zunächst in einem Lösungsmittel auflösen und anschließend Glucono- $\delta$ -lacton (II), welches in dem Lösungsmittel eine begrenzte Löslichkeit aufweist, portionsweise der Lösung zusetzen. Bis-(aminoalkyl)-disulfid (III) kann dem Reaktionssystem so, wie es ist, zugesetzt werden oder es kann in dem Reaktionssystem gebildet werden durch Umsetzung zwischen einem Salz von Bis-(aminoalkyl)-disulfid(III) mit einer Carbonsäure oder einer Mineralsäure und einem tertiären Amin, wie Triethylamin.

Bei diesem Verfahren ist die Anwesenheit von Wasser nicht von Vorteil, da Wasser das Lacton (II) zu der korrespondierenden Säure zersetzt. Es ist daher erwünscht, Feuchtigkeit aus dem Reaktionssystem zu entfernen und ein trockenes Lösungsmittel zu verwenden.

#### Verfahren 2

Gemäß der folgenden Reaktionsgleichung werden Glucono- $\delta$ -lacton (II) und ein Aminoalkanthiol miteinander umgesetzt, um ein N-Mercaptoalkylgluconamid (V) zu erhalten, gefolgt von einer Oxidation mit bekannten Oxidationsmitteln, um die erfindungsgemäße Verbindung (I) zu erhalten.



Dabei hat  $n$  die oben angegeben Bedeutung.

Die Reaktion zwischen der Verbindung (II) und der Verbindung (IV) kann gemäß ein m von den Erfindern vorgeschlagenen Verfahren durchgeführt werden (japanische Patentanmeldung 60-1 01 154). Die Oxidation der Verbindung (V) wird mittels beliebiger bekannter Oxidationsmittel, wie Sauerstoff, Wasserstoffperoxid, Halogenen, Hypohalogenensäure, Dimethylsulfoxid, Mangandioxid, Eisen(III)-chlorid, Kaliumhexacyanoferrat(III) oder dergl., in Gegenwart oder Abwesenheit eines Lösungsmittels, wie Wasser, Methanol, Ethanol, Essigsäure oder dergl., durchgeführt.

Die erfindungsgemäße Verbindung (I) weist in Alkoholen eine geringe Löslichkeit auf. Demgemäß scheidet sich die Verbindung in Form von Kristallen ab, wenn man einen Teil des Lösungsmittels aus dem Reaktionsgemisch entfernt und den resultierenden Rückstand abgekühlt.

Die erfindungsgemäße Verbindung ist in Wasser löslich und geruchlos. Sie kann beispielsweise als Antioxidationsmittel oder als Regulator bei radikalischen Polymerisationen eingesetzt werden.

Im folgenden wird die Erfindung anhand von Beispielen näher erläutert.

#### Beispiel 1

Eine Mischung von 53,4 g (0,3 Mol) Glucono- $\delta$ -lacton (II), 33,8 g (0,15 Mol) Bis-(2-aminoethyl)-disulfid-dihydrochlorid (III), 30,4 g (0,3 Mol) Triethylamin und 400 ml Methanol wird 6 h unter Rühren in einem Reaktionskolben refluxiert, der mit einem Rührer, Thermometer und Kühler ausgerüstet ist. Das Reaktionsgemisch wird mit Eis gekühlt und die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtration abgetrennt und mit kaltem Methanol gewaschen. Die erhaltenen Kristalle werden aus einer Mischung von Methanol und Wasser umkristallisiert. Man erhält 68,6 g einer kristallinen Verbindung. Die Analysenergebnisse dieser Verbindung sind wie folgt. Fp.: 190 bis 192°C

IR-Absorptionsspektrum (KBr-Methode):

Das Spektrum ist in der Figur dargestellt. Dabei werden charakteristische Absorptionen beobachtet bei 3400  $\text{cm}^{-1}$  (eine Absorption, die der HO-Streckschwingung der Hydroxylgruppe des Zuckerrestes zugeordnet wird), bei 1655  $\text{cm}^{-1}$  (eine Absorption, die den Streckschwingungen der Carboxylgruppe des sekundären Amido zugeordnet wird, Absorptionsbande von Amido I) und bei 1540  $\text{cm}^{-1}$  (eine Absorption, die den NH-Deformationsschwingungen des Amido zugeordnet wird, Absorptionsbande von Amido II).

Massenspektrometrie (FD-Methode):

Ein Signal von  $m/e = 509$  wird beobachtet. Dieses Signal entspricht dem des Mutter-Ions (parent ion) von Bis-(2-gluconamidoethyl)-disulfid.

Elementaranalyse: für  $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{S}_2$

berechnet:	C 37,79%	H 6,34%	N 5,51%	S 12,61%
gefunden:	37,56	6,59	5,55	12,31

Auf der Grundlage dieser Daten wird die Verbindung als Bis-(2-gluconamidoethyl)-disulfid identifiziert.

#### Beispiel 2

(i) Eine Mischung von 45,7 g (0,27 Mol) Glucono- $\delta$ -lacton (II), 24,7 g (0,32 Mol) 2-Aminoethanthiol (IV) und 400 ml Methanol wird 6 h unter Rühren in einem mit Rührer, Thermometer und Kühler ausgerüsteten Reaktionskolben refluxiert. Das Reaktionsgemisch wird mit Eis gekühlt und die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtration abgetrennt. Die erhaltenen Kristalle werden aus Ethanol umkristallisiert; man erhält 59,7 g N-(2-Mercaptoethyl)-gluconamid (V). Fp.: 135 bis 136°C.

(ii) 10 g (0,039 Mol) des N-(2-Mercaptoethyl)-gluconamids (V) werden in 50 ml entsalztem Wasser aufgelöst. Sauerstoffgas wird 3 h bei Raumtemperatur in die Lösung eingesprudelt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert und der resultierende Rückstand aus einem Gemisch von Methanol und Wasser umkristallisiert. Man erhält 9,5 g Bis-(2-gluconamidoethyl)-disulfid.

- Leerseite -

1A-5613  
3630184

04-03

Nummer:  
Int. Cl.<sup>4</sup>:  
Anmeldetag:  
Offenlegungstag:

36 30 184  
C 07 C 149/12  
4. September 1986  
12. März 1987

